GUIA



GUIA DE PRÁCTICA FARMACÉUTICA EN ARTRITIS REUMATOIDE







GUÍA DE PRÁCTICA FARMACÉUTICA EN ARTRITIS REUMATOIDE

COORDINADORAS:

Piedad López Sánchez
Servicio de Farmacia. Hospital General de Tomelloso

Rosario García de Vicuña Pinedo
Servicio de Reumatología. Hospital La Princesa. Madrid

AUTORES:

Estela García Martín
Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Infanta Sofía.
San Sebastián de los Reyes

Pablo de la Cruz Murie
Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

María Olatz Ibarra Barrueta
Servicio de Farmacia. Hospital de Urduliz-Alfredo Espinosa. OSI Uribe. Urduliz.
Bizkaia

Reyes Serrano Giménez
Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Valme. Sevilla

Emilio Monte Boquet
Servicio de Farmacia. Hospital Universitari i Politecnic La Fe. Valencia

Joaquín Borrás Blasco
Servicio de Farmacia. Hospital de Sagunto

Esther Ramírez Herráiz
Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid

EDITA: SEFH. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
ISBN: 978-84-09-24065-4
DEPÓSITO LEGAL: M-27652-2020

Esta guía se ha desarrollado gracias a la colaboración sin restricciones de Pfizer.



ÍNDICE

CAPÍTULO 01

EL MODELO CMO EN ARTRITIS REUMATOIDE

Estela García Martín
Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Infanta Sofía.
San Sebastián de los Reyes

1. LA ARTRITIS REUMATOIDE

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica, multisistémica, de etiología desconocida y de naturaleza autoinmune en la que predominan las manifestaciones articulares. Es la enfermedad inflamatoria articular más frecuente, y puede conllevar la destrucción articular, discapacidad y un aumento de la mortalidad.

La característica principal de la AR es la inflamación crónica de la membrana sinovial y de las vainas tendinosas, pero también se puede producir manifestaciones extraarticulares comportándose como una enfermedad sistémica que puede afectar a diversos órganos. La AR afecta a prácticamente todas las articulaciones sinoviales (diartrodiales) del organismo, aunque son las articulaciones de manos y pies las más frecuentemente afectas en las fases iniciales. La distribución de la afectación articular suele ser de naturaleza simétrica. El dolor que presentan estos pacientes es de características inflamatorias, no cede o incluso empeora con el reposo y se acompaña de la típica rigidez matutina, especialmente valorable cuando es superior a una hora. La astenia es también frecuente.

El modelo actual sobre la etiopatogenia de la AR propone que variantes genéticas interaccionan con factores ambientales (tabaco, polución, consumo de sal, obesidad…) y diversos factores psicosociales para conferir un mayor riesgo de padecer la enfermedad y provocar heterogeneidad en el curso evolutivo de la misma. La evidencia acumulada de análisis genéticos y tisulares, estudios clínicos y modelos predictivos, apuntan a la autoinmunidad (caracterizada por la presencia temprana de autoanticuepos circulantes), asociada a una disregulación del tejido estromal sinovial (con concentraciones aumentadas de citoquinas y otros mediadores inflamatorios) como iniciadores de una reacción inflamatoria que se perpetúa en el tiempo y produce la destrucción secundaria del cartílago y los huesos articulares. Podemos evitar la destrucción articular instaurando un tratamiento precoz con monitorización

estrecha y persiguiendo un objetivo terapéutico preestablecido, intentando suprimir rápidamente la inflamación.

La AR presenta una prevalencia con una gran variabilidad geográfica. Se estima que la prevalencia de la AR está entre el 0,5% y el 1% a nivel global.

Respecto a la prevalencia de la AR en España, el estudio EPISER 2016 la estima en un 0,82% (IC 95%: 0,59-1,15), superior a la de otros países de nuestro entorno. En Europa hay países como Alemania y Suecia que tienen una prevalencia alrededor del 0,65%, mientras que en Francia o Italia está entre 0,19% - 0,41%. En España, cuando la prevalencia de la AR se separa por sexos nos encontramos que existe también importante variabilidad situándola entre el 0,57% en los hombres y del 1,54% en las mujeres.

2. ATENCIÓN FARMACÉUTICA: ANTECEDENTES

La problemática asistencial en la atención a pacientes externos está evolucionando con rapidez y la mayor relevancia de los pacientes crónicos hace que sea indispensable dar respuesta a sus necesidades, tanto desde un punto de vista de resultados de salud, como para garantizar la sostenibilidad del sistema en un entorno con presión creciente sobre los costes. Como respuesta a esta necesidad, el Ministerio de Sanidad, las Consejerías de Salud de las Comunidades Autónomas y otros agentes como las sociedades científicas, hospitales, etc., están desarrollando planes y estrategias en torno al paciente crónico.

En 2012 la SEFH publicó el "Plan Estratégico de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria sobre Atención Farmacéutica al Paciente Crónico", cuyo objetivo principal era establecer las líneas de trabajo para mejorar la atención a los pacientes crónicos por parte del Farmacéutico Especialista en Farmacia Hospitalaria (FH). Posteriormente, la SEFH llevó a cabo un proceso de reflexión

con el fin de identificar el punto de partida para abordar las líneas estratégicas descritas en el Plan. Como resultado de este proceso de reflexión, la SEFH concluyó que el eje 2, "Orientación centrada en el paciente: la estratificación como herramienta del nuevo modelo de atención", constituiría un marco esencial para avanzar en una mejor atención a los pacientes crónicos desde la posición del FH y para el desarrollo de futuras actuaciones en este sentido.

En esta línea la SEFH desarrolló en el año 2013 el *"Modelo de Selección y Atención Farmacéutica de Pacientes Crónicos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria"*, en 2014 el *"Modelo de Selección y Atención Farmacéutica de Pacientes Crónicos Pediátricos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria"* y en 2015 el *"Modelo de selección y Atención Farmacéutica al paciente VIH y/o VFIC de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria".*

En 2014, la SEFH puso en marcha el Proyecto *Mapex*, *Mapa Estratégico de Atención Farmacéutica al paciente externo*, a través del cual se buscaba reforzar el marco de actuaciones que permitieran a los FH anticiparse a las necesidades de estos pacientes con el objetivo último de contribuir de manera eficaz a la consecución de los resultados en salud y a la sostenibilidad del sistema. Dentro de este proyecto, se establecieron unos objetivos en base a unos pilares estratégicos consensuados por un comité de expertos y se definieron las iniciativas a llevar a cabo para la consecución de estos objetivos. Entre las diversas iniciativas propuestas, se priorizó el desarrollo, implantación y evaluación de modelos de estratificación de pacientes para determinadas patologías y evaluar los beneficios clínicos de la atención farmacéutica en función de dicha estratificación.

En 2016 se publicó el Modelo CMO en consultas externas de Farmacia Hospitalaria donde quedan recogidos los aspectos clave de las tres cualidades básicas que definen el modelo de atención farmacéutica que responde a los retos y necesidades actuales de los pacientes (C -Capacidad-, M -Motivación-, O -Oportunidad.).

3. EL MODELO CMO

En el entorno hospitalario, la oportunidad de trabajar conjunta y directamente con pacientes creó en los Servicios de Farmacia un modelo de trabajo basado en «lograr un adecuado control clínico a través del uso correcto de los medicamentos». Básicamente, esto debía hacerse tomando en consideración el impacto económico, la información y el refuerzo de la adherencia y la integración en el equipo multidisciplinar.

Una profunda reflexión y análisis sobre las evidencias disponibles en otros entornos de la profesión farmacéutica en el mundo y la idea fundamental de aportar valor desde nuestra actividad profesional, tanto a los pacientes, como al sistema sanitario para el que trabajamos y a la sociedad en la que estamos inmersos, ha tenido como consecuencia el desarrollo de un modelo de atención farmacéutica denominado «Modelo CMO». Las tres cualidades básicas que definen el modelo son:

- **C: capacidad.** Entendida como la posibilidad de atender a los pacientes y proveer de atención farmacéutica a todos ellos, siempre en función de sus necesidades. Obviamente, estas irán mucho más allá de las meramente farmacoterapéuticas. Todas ellas se deberán entender y atender para establecer con los pacientes una relación integral y de una manera continuada en el tiempo. La herramienta fundamental es el uso de modelos de estratificación.

- **M: motivación.** La capacidad de alinear objetivos a corto plazo con objetivos a largo plazo, en relación con la farmacoterapia, es el motor fundamental de la relación del FH con los pacientes. Esto supone un planteamiento diferente al clásico de identificación, prevención y manejo de problemas relacionados con los medicamentos y resultados negativos asociados a la medicación. La principal fuerza de trabajo en este nuevo modelo es el alineamiento con el resto de profesionales sanitarios que atienden al paciente y la ayuda en la consecución de estos objetivos (planteando, diseñando y llevando a cabo todas aquellas

intervenciones sanitarias necesarias para que el paciente logre su situación clínica ideal, acorde con sus circunstancias). Esta nueva relación con los pacientes sobrepasa el clásico abordaje de refuerzo y estímulo en la adherencia que clásicamente se había planteado. Por un lado, porque analiza la adherencia desde una perspectiva más abierta, al considerar no solo la consecuencia de no tomar la medicación, sino también todos los condicionantes que la afectan negativamente (creencias, percepciones, etc.). Por otro, analizando incluso la propia posesión de los fármacos (no adherencia primaria) y estableciendo las medidas adaptadas, individualizadas y coordinadas en el tiempo para poder alcanzar este objetivo. Si el paciente y su motivación van a ser el pilar fundamental de actuación en el nuevo modelo, se entiende que la entrevista clínica debe ir dando paso a la entrevista motivacional.

- **O: oportunidad.** Entendida como llevar a cabo atención farmacéutica más allá de la presencia física de los pacientes en las consultas externas de los hospitales. O, dicho de otra manera, poder tomar decisiones en tiempo real o en tiempo útil que permitan a los pacientes cumplir con sus objetivos farmacoterapéuticos. La tercera idea de este modelo es que trabajamos, no ya para el hospital, sino desde el hospital. Partimos de la base de que la clásica relación entre el paciente y el profesional sanitario ha dejado de ser paternalista para pasar a un modelo en el que el paciente quiere participar en la toma de decisiones sobre su salud. La figura del paciente informado o, yendo más allá, la del paciente empoderado o experto (consecuencia del acceso a la abundante información disponible a través de internet) son ya conceptos cada vez más frecuentes. En ese escenario, la clásica aportación de información oral y escrita que complementaba la actuación del FH en consultas externas ya no es suficiente. Por tanto, sobre esa base, la información visual y emocional son dos escalones superiores que deben formar parte de nuestra actividad. No hace falta decir que la telefarmacia y el uso de las tecnologías de la información, de la comunicación, del aprendizaje y del conocimiento nos van a conectar directamente con los pacientes en este nuevo modelo.

4. BIBLIOGRAFÍA

Ballina J, et al. Manifestaciones clínicas y complicaciones de la Artritis Reumatoide establecida. En Alperi M, et al. Manual SER de enfermedades reumáticas. 6ª edición. Elsevier ed. Madrid 2014:231-38

Carmona L. Epidemiología de la artritis reumatoide. Rev Esp Reumatol. 2002;29(3):86-90.

EPISER2016: Estudio de la prevalencia de las enfermedades reumáticas en población adulta en España. Sociedad Española de Reumatología. Madrid, diciembre 2018.

Klareskog L, Stolt P, Lundberg K, Kallberg H, Bengtsson C, Grunewald J, et al. A new model for an etiology of rheumatoid arthritis: smoking may trigger HLA-DR (shared epitope)-restricted immune reactions to autoantigens modified by citrullination. Arthritis Rheum. 2006;54(1):38-46

Modelo de Estratificación y Atención Farmacéutica para pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas. Proyecto MAPEX. 2018. Disponible en https://gruposdetrabajo.sefh.es/gteii/images/mapex-documento-pdf.pdf (último acceso: 19 de febrero de 2020).

Morillo-Verdugo R. y Calleja-Hernández MA. (2016). Introducción. En Calleja-Hernández MA. Y Morillo-Verdugo R. (Eds). El modelo CMO en consultas externas de Farmacia Hospitalaria (pp. 3-10). Barcelona. Editorial Euromedice-Vivactis. Disponible en:
https://www.sefh.es/mapex/images/Modelo-CMO-en-consultas-externas-de-FH.pdf (último acceso: 19 de febrero de 2020).

Smolen JS, Aletaha D, Barton A, Burmester GR, Emery P, Firestein GS, et al. Rheumatoid arthritis. Nature Reviews Disease Primers. 2018;4.

CAPÍTULO 02

VISITA INICIAL

Pablo de la Cruz Murie
Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

La atención farmacéutica individualizada a través de un enfoque que integre la educación sobre la enfermedad y el asesoramiento del paciente en el manejo de las terapias, autocuidado y orientación motivacional capacita a los pacientes a reducir o limitar los factores agravantes de la enfermedad.

1. REGISTRO DE DATOS

Es conveniente obtener de forma previa los antecedentes personales, familiares y sociales porque con frecuencia influirán en el tratamiento. Para ello nos serán de utilidad las distintas fuentes de datos disponibles en nuestro ámbito como informes médicos, historia clínica hospitalaria y de atención primaria, registros de pruebas complementarias, etc.

Antes de iniciar un tratamiento, la obtención de índices objetivos y validados, que guarden relación con la evolución de la enfermedad, constituirá la referencia de control para la evaluación individualizada, la validación del plan terapéutico y observación de su respuesta. Adicionalmente este chequeo basal debería incluir frecuencia de recaídas e índices compuestos de actividad (RAPID 3, DAS28 y SDAI) sobre los que se ha basado el objetivo terapéutico, persistencia con tratamientos anteriores, ya sean biológicos o sintéticos dirigidos, y evaluación de la función (MHAQ, RAPID3) y calidad de vida (EuroQuol 5D o SF12).

Por otro lado, dado que las comorbilidades del paciente influyen en el pronóstico y en la calidad de vida, así como en la mortalidad, hospitalización y discapacidad laboral, es recomendable igualmente incluir un registro de ellas al inicio. Igualmente se recomienda realizar una valoración del impacto psicológico del diagnóstico en el paciente, que debería repetirse de forma periódica durante el seguimiento.

En la tabla 1 se resume el conjunto de datos que idealmente deben obtenerse de forma previa.

TABLA 1. CONJUNTO DE DATOS PREVIOS AL TRATAMIENTO

CONJUNTO DE DATOS CLÍNICOS PREVIOS A LA VALIDACIÓN	
Índices de actividad, función y calidad de vida	DAS 28 (Disease Activity Score-28) SDAI (Simplified Disease Activity Index) RAPID (Routine Assesment of Patient Index Data) MHAQ (Modified Health Assement Questionnaire) EuroQuol 5D (European Quality of life-5 dimensions) SF 12 (12 Item short form survey)
Clasificación/ Diagnóstico	Criterios de clasificación ACR/EULAR 2010 Juicio clínico del reumatólogo
Parámetros de laboratorio	Hemograma Función hepática (GOT, GPT, GGT, LDH) Función renal (Urea, creatinina, filtrado glomerular) Bilirrubina Iones Lipidograma (triglicéridos y colesterol) Orina (anormales y sedimento)
Otros datos complementarios	Comorbilidades asociadas (episodios cardiovasculares, infecciones, cáncer, osteoporosis, depresión, fibromialgia asociada) Serologías víricas (VHB, VHC, VIH) Despistaje tuberculosis (Mantoux o IGRA) Reactantes de fase aguda (VSG, PCR) Factor Reumatoide Ac anti-péptidos citrulinados Radiografía simple de manos y pies

2. ENTREVISTA CLÍNICA

La comprensión por parte de los pacientes del proceso de la enfermedad, y en particular de su causa, influye en la percepción sobre el valor del tratamiento farmacológico.

La experiencia, por tanto, mejorará mediante el empleo de una entrevista motivacional articulada en dos fases:

Fase de identificación, planificación y valoración en relación con la farmacoterapia. Esta etapa a su vez puede subdividirse en varias subtareas por realizar:

- Establecer la relación farmacéutico-paciente, es decir, mantener un clima de confianza con el paciente, teniendo en cuenta el entorno físico, económico y social del paciente que nos facilite la posibilidad de llegar a un acuerdo sobre las metas propuestas.
- Obtención de datos sobre la naturaleza del problema, creencias y expectativas del paciente.
- Síntesis de la información tratando de delimitar, clarificar y planificar los objetivos de forma clara, realista y alcanzable.

Fase de determinación de los objetivos que se han de conseguir y las intervenciones que se llevarán a cabo en función de la información obtenida para lo que es recomendable utilizar los siguientes elementos de ayuda:

- Exposición de los problemas hallados e informar del plan de actuación.
- Proporcionar educación sanitaria orientadas a la modificación de conductas negativas y la promoción de las positivas.
- Negociar, persuadir, convencer y motivar al paciente para conseguir que los cambios propuestos perduren en el tiempo.

De igual forma se deben tener en cuenta otros factores personales que pueden afectar al enfoque y comprensión de la entrevista como el origen étnico,

creencias culturales, religiosas o cualquier discapacidad (por ejemplo, proporcionar información en un formato apropiado para las personas que pueden tener dificultades para leer).

El desarrollo de la entrevista puede plantearse a modo de conversación constructiva y abordar aspectos clave del manejo de la enfermedad a largo plazo (estrategias de afrontamiento, autocontrol, adherencia a la medicación), favoreciendo que el paciente llegue a sus propias conclusiones con respecto a los objetivos de su tratamiento y promover, de esta manera, un cambio de actitud y desarrollo de habilidades cognitivas y sociales que mejoren la capacidad de participación del paciente en la toma de decisiones compartidas.

Es recomendable un entorno que proporcione un escenario de comodidad y confidencialidad para el aprendizaje y de igual manera favorecer la participación del paciente, familiares y cuidadores. En él, se informará con detalle al paciente y/o cuidadores sobre la conservación, dosificación, pauta de administración de la medicación y en los casos que lo requieran, formación para la autoadministración de los medicamentos de uso subcutáneo.

Se informará sobre la posibilidad de la aparición de efectos adversos (Tabla 2) para que los pacientes tenga capacidad de detectarlos y vigilarlos.

TABLA 2. EFECTOS ADVERSOS MÁS FRECUENTES EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

TRATAMIENTO	ACONTECIMIENTOS ADVERSOS
Abatacept	Cefalea, náuseas, desarrollo de anticuerpos, infecciones, gripe, bronquitis, sinusitis, nasofaringitis, infección tracto respiratorio superior.
Adalimumab	Infecciones, cefalea, rash cutáneo, desarrollo de anticuerpos, sinusitis, reacciones en el punto de inyección.

TABLA 2. EFECTOS ADVERSOS MÁS FRECUENTES EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

TRATAMIENTO	ACONTECIMIENTOS ADVERSOS
Analgésicos/AINEs	Alteraciones gastrointestinales (pirosis, dispepsia, gastritis, úlceras, dolor gástrico, estreñimiento), alteraciones renales (retención de sodio, agua, edemas), alteraciones cardiovasculares (hipertensión, aumento del riesgo cardiovascular, agravamiento insuficiencia cardíaca).
Anakinra	Cefalea, vómitos, desarrollo de anticuerpos, infecciones, nasofaringitis, reacciones en el punto de inyección, artralgia, fiebre.
Azatioprina	Malestar general, náuseas, vómitos, diarrea, leucopenia.
Baricitinib	Infección del tracto respiratorio superior, herpes zoster, náuseas, incremento enzimas hepáticas (ALT y AST) y parámetros lipídicos, linfopenia y neutropenia.
Certolizumab pegol	Infecciones, náuseas.
Ciclofosfamida	Mielosupresión, infecciones (incluso graves) cistitis hemorrágica, náuseas y vómitos, alopecia reversible, alteraciones de la pigmentación cutánea, esterilidad, aspermia o azoospermia y amenorrea.
Cloroquina	Dolor epigástrico, vómitos, náuseas, anorexia, diarrea, pérdida de peso, visión borrosa, alteraciones de la acomodación, opacidades corneales (reversible tras la suspensión del fármaco), retinopatía.
Ciclosporina	Nefrotoxicidad, hipertensión arterial, hirsutismo, parestesia.

TABLA 2. EFECTOS ADVERSOS MÁS FRECUENTES EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

TRATAMIENTO	ACONTECIMIENTOS ADVERSOS
Etanercept	Infecciones, rash cutáneo, reacciones en el punto de inyección.
Glucocorticoides	Aumento de peso, fragilidad y hematomas en la piel, cataratas, osteoporosis, hiperglucemias, exacerbación o reactivación de infecciones , hipertensión arterial.
Golimumab	Infección del tracto respiratorio superior, cefalea, náuseas, hipertensión arterial.
Hidroxicloroquina	Náuseas, vómitos, diarrea, dolor epigástrico, anorexia, cefalea, trastornos oculares (retinopatía).
Infliximab	Infección tracto respiratorio superior, cefalea, reacciones infusionales (prurito, urticaria).
Leflunomida	Cefalea, mareo, alopecia, erupción cutánea, diarrea, náuseas, úlceras en mucosa oral.
Metotrexato	Hepatotoxicidad, toxicidad hematológica, efectos gastrointestinales, cefalea y teratogenia.
Rituximab	Reacciones infusionales (prurito, dolor abdominal, diarrea, náuseas, fiebre, escalofríos), anemia, linfocitopenia, neutropenia, espasmos musculares, astenia, cefalea, infección tracto urinario, infecciones del tracto respiratorio.
Sarilumab	Eritema, reacciones en el lugar de inyección, neutropenia, elevación de enzimas hepáticas (ALT y AST), infecciones del tracto respiratorio y urinario.

TABLA 2. EFECTOS ADVERSOS MÁS FRECUENTES EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

TRATAMIENTO	ACONTECIMIENTOS ADVERSOS
Sulfasalazina	Erupción cutánea, prurito, náuseas, pérdida de apetito, alteraciones gástricas, cefalea, impotencia.
Tocilizumab	Infección de vías respiratorias superiores, trastornos digestivos, reacciones transfusionales de tipo urticaria o rash, cefaleas, formación de anticuerpos, neutropenia, plaquetopenia, elevación de transaminasas, elevación de parámetros lipídicos.
Tofacitinib	Infecciones tracto respiratorio, nasofaringitis, infecciones del tracto urinario, herpes zoster, cefalea, elevación parámetros hepáticos y lipídicos (HDL y LDL), neutropenia.

En todos los pacientes, independientemente de la gravedad, se recomienda el abordaje integral y multidisciplinar de las comorbilidades mediante consejos que contribuirán a mejorar la calidad de vida (reposo, ejercicio, alimentación, abandono del hábito tabáquico, controles clínicos, refuerzo de emociones positivas y capacidad de afrontamiento) y derivación al especialista correspondiente para su atención complementaria.

La artritis reumatoide afecta a mujeres en edad reproductiva, por lo que el embarazo debe considerarse como un acontecimiento habitual en estas pacientes. Ante esta posibilidad, debe advertirse de la necesidad de planificación del embarazo, para conseguir que la enfermedad esté inactiva, y realizar los cambios de medicación necesarios. Deben revisarse con antelación aspectos fundamentales de los diferentes tratamientos y su repercusión durante la preconcepción, gestación y lactancia así como su influencia en la fertilidad. Si se quiere ampliar información sobre este aspecto puede

consultarse y descargarse la “Guía de fármacos en embarazo, lactancia y fertilidad” en https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Emba/guia_embarazo.pdf

Se informará al paciente y cuidadores sobre la existencia de asociaciones de pacientes, recursos de internet, libros y revistas, con información rigurosa y fiable, que puede consultar y en los que encontrar información adicional.

Ejemplos:

- Coordinadora Nacional de Artritis en http://www.conartritis.org
- Asociación de personas con enfermedades crónicas inflamatorias inmunomediadas en http://www.unimid.es
- Fundación española de reumatología en https://inforeuma.com

Se entregará al paciente la planificación del seguimiento y las indicaciones precisas para seguirlo, así como el procedimiento (teléfonos, horarios de consultas, correos electrónicos de contacto, etc.) para el acceso del paciente en situaciones de necesidad (aparición de efectos adversos, conservación de la medicación, omisión de dosis y otras incidencias).

Informar sobre el papel de las terapias alternativas y advertir que, aunque muchos de estos tratamientos son inocuos, no han sido suficientemente evaluados y en consecuencia su beneficio no está claramente establecido por lo que en ningún caso deben reemplazar al tratamiento establecido por su médico.

3. VALIDACIÓN DEL TRATAMIENTO

Una vez identificados los datos del paciente y su tratamiento, se debe validar la adecuación del tratamiento prescrito a la situación clínica del paciente. Se deberán tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Estado del paciente (gravedad y estado de la actividad inflamatoria).
- Indicaciones del tratamiento (indicaciones aprobadas, protocolos, guías de consenso y eficacia clínica).
- Posología y duración recomendada en artritis reumatoide, incluida la desescalada de dosis, cuando clínicamente sea admisible.
- Características de los dispositivos de administración (jeringa precargada o pluma autoinyectable), estabilidad física, química y biológica, calibre de la aguja, volumen de inyección, presencia de citrato en la formulación y componentes de látex.
- Vías de administración.
- Precauciones de uso y conservación.
- Identificación de medicamentos que pueden interaccionar con el tratamiento farmacológico actual o aumentar la toxicidad.
- Evitar la combinación de dos o más AINE y optimizar la combinación de analgésicos para minimizar los efectos no deseados.
- Perfil de reacciones adversas.
- Características individuales del paciente (peso, comorbilidades, hábitos tóxicos (tabaquismo, contraindicaciones, embarazo y lactancia).
- Estado de inmunosupresión y manejo perioperatorio del tratamiento.
- Preferencias del paciente en relación a su tratamiento y estilo de vida.
- Velocidad esperada de instauración del efecto.
- Disponibilidad y coste del tratamiento.
- Posibilidad de utilización de biosimilares.
- Situaciones clínicas especiales (antecedentes de enfermedad desmielinizante, enfermedad pulmonar intersticial, historial de infecciones graves de repetición, tuberculosis latente, predominio

de manifestaciones sistémicas, insuficiencia cardíaca moderada o grave, divertículos intestinales, antecedente de linfomas y neoplasias en general, riesgo de tromboembolismo venoso). La intervención en este punto facilitará el reajuste del tratamiento y el uso seguro de la medicación.

4. SEGUIMIENTO

La colaboración con el equipo médico prescriptor permitirá consensuar y optimizar los objetivos del tratamiento durante su inicio, modificación, seguimiento y retirada. Por ello debe valorarse en cada hospital la creación de un equipo interdisciplinar que contribuya a alcanzar los mejores resultados en salud.

El establecimiento, monitorización y seguimiento de una serie de indicadores para medir resultados en salud como son la remisión clínica sostenida, la baja actividad inflamatoria (criterios DAS28, SDAI), persistencia con tratamiento biológico o sintético dirigido (persistencia en 12 meses) y buena respuesta en la valoración de la enfermedad mediante resultados reportados por el paciente (Valoración global del paciente (VGP) con la escala EVA 0-10 y MHAQ, a los 6 meses) permitirá la toma de decisiones más adecuada a largo plazo.

El lenguaje y los gestos utilizados durante la comunicación pueden tener un impacto en los resultados. En este sentido un enfoque positivo, que implica tranquilizar al paciente y compartir datos que refuerzan la eficacia junto con la detección de eventos adversos, puede emplearse para infundir una mayor confianza del paciente en el tratamiento y evitar expectativas negativas, mitigando así un posible efecto nocebo.

En los cambios de tratamiento proporcionar información sobre las razones del cambio contribuirá a mejorar la confianza y cooperación del paciente y con ello

fomentará mayores tasas de adherencia y aceptación del cambio.

Las intervenciones dirigidas a la mejora de la adherencia (Tabla 3) contribuyen a la consecución del objetivo terapéutico y a la reducción de las complicaciones derivadas de la progresión de la patología.

En el caso de tratamientos con fármacos biológicos establecer, cuando proceda, un plan de monitorización farmacocinética durante la inducción y/o el mantenimiento y propuesta de distintos escenarios clínicos posibles a la luz de los resultados obtenidos.

TABLA 3. FACTORES QUE AFECTAN A LA ADHERENCIA

DIMENSIONES ADHERENCIA	PROBLEMAS RELACIONADOS
ENFERMEDAD	Severidad de los síntomas, grado de discapacidad, severidad de la enfermedad y comorbilidades.
SISTEMA SANITARIO Y EQUIPO ASISTENCIAL	Relación con el equipo sanitario, formación, tiempos de consulta, educación al paciente y seguimiento.
PACIENTE	Conocimiento de su enfermedad, creencias, motivación, olvidos y omisiones, autosuficiencia y estrés.
ENTORNO SOCIOECONÓMICO	Recursos económicos, desempleo, nivel educativo, soporte social.
TERAPIA	Complejidad, efectos adversos, tiempos de respuesta, duración.

Para resolver las dudas de los pacientes sobre qué es un biosimilar y sobre cómo se garantiza su seguridad y su eficacia, se puede consultar y descargar el dossier de preguntas y respuestas en:
https://gruposdetrabajo.sefh.es/gteii/images/dossier_biosimilares.pdf

5. BIBLIOGRAFÍA:

Curso Universitario SEFH de Farmacoterapia en Enfermedades Inflamatorias Inmunomediadas.

González-Álvaro I, Martínez-Fernández C, Dorantes-Calderón B, García-Vicuña R, Hernández-Cruz B, Herrero-Ambrosio A, et al. Spanish Rheumatology Society and Hospital Pharmacy Society Consensus on recommendations for biologics optimization in patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. Rheumatology (United Kingdom). 2015;54(7):1200-9

Kobue B, Moch S, Watermeyer J. "It's so hard taking pills when you don't know what they're for": a qualitative study of patients' medicine taking behaviours and conceptualization of medicines in the context of rheumatoid arthritis. BMC Health Serv Res. 2017;17(1):303

Leon, L., et al. "Expert recommendations on the psychological needs of patients with rheumatoid arthritis." Rheumatol Int. 2018;38(12): 2167-2182.

Modelo de Estratificación y Atención Farmacéutica para pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas. Proyecto MAPEX.2018. Disponible:
https://www.sefh.es/mapex/images/Modelo-deEstratificacion-y-Atencion-Farmaceutica-pacientes-enf inmunomediadas.pdf
[ultimo acceso: 22 de Abril de 2020]

Poh LW, Chan W-CS, Mak A, Lee CCS, Cheung P, He H-G. Research in brief - A qualitative study on the experiences of adult patients with rheumatoid arthritis in Singapore. Singapore Nursing Journal. 2014;41(3):39-40 2p

Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease modifying antirheumatic drugs: 2019 update.Ann Rheum Dis (2020), 10.1136/annrheumdis-2019-216655

Sociedad Española de Reumatología. Guía De Práctica Clínica Para El Manejo De La Artritis Reumatoide En España. GUIPCAR 18 Disponible en: https://www.ser.es/wp-content/uploads/2019/04/Guia-de-Practica-Clinica-para-el-Manejo-de-Pacientes-con-Artritis-Reumatoide.pdf

CAPÍTULO 03

VISITA DE ESTRATIFICACIÓN DE PACIENTES

María Olatz Ibarra Barrueta
Servicio de Farmacia. Hospital de Urduliz-Alfredo Espinosa.
OSI Uribe. Urduliz. Bizkaia

El proceso de atención farmacéutica (AF) contempla el seguimiento del paciente para valorar que se alcancen los **objetivos terapéuticos**, recoger datos de **seguridad** y resolver todas las dudas relacionadas con el tratamiento, así como abordar los cambios de tratamiento.

Para optimizar el proceso de seguimiento del paciente con artritis reumatoide (AR) y una vez realizada la visita basal, interesa conocer la necesidad de AF que tiene el paciente. Para ello contamos con la herramienta de estratificación de pacientes, que definirá la prioridad del paciente y por lo tanto como se ha de enfocar la AF tal y como se describe en el capítulo siguiente.

1. MODELO DE ESTRATIFICACIÓN

El objetivo del modelo es identificar a los pacientes que más se puedan beneficiar de la AF y establecer las intervenciones farmacéuticas más efectivas en el paciente con AR.

Como objetivos secundarios se plantean, optimizar la efectividad y seguridad de los tratamientos y contribuir a la obtención de los mejores resultados en salud y calidad de vida de los pacientes; así como corresponsabilizar al paciente y/o cuidador y aumentar la adherencia a los tratamientos.

La herramienta de estratificación del paciente con enfermedad inmunomediada (EI), elaborada por la SEFH en 2019, está disponible en el siguiente enlace: https://www.sefh.es/mapex/index.php/documentacion

El modelo de estratificación de pacientes con AR contempla 23 variables, agrupadas en los siguientes apartados:

1. **Variables demográficas**: sexo, edad, peso, paciente embarazada o paciente con deseo de embarazo.
2. **Variables sociosanitarias y del estado cognitivo y funcional:**
   a) Hábitos de vida no saludables: alcohol y/o drogadicción, tabaquismo.
   b) Factores relacionados con el trato paciente-profesional: barreras de comunicación.
   c) Soporte social, familiar y condiciones socioeconómicas.
   d) Situación laboral.
   e) Calidad de vida.
   f) Desórdenes mentales, deterioro cognitivo y dependencia funcional.

Variables específicas para Enfermedades Inmunomediadas de tipo músculo-esqueléticas: capacidad funcional o discapacidad

3. **Variables clínicas y de utilización de servicios sanitarios.**
4. **Variables relacionadas con el tratamiento.**

Cada una de las variables tiene asignada un peso y la suma de los mismos da la puntuación total (puntuación máxima del modelo 75). Según la puntuación alcanzada en la estratificación se clasificarán los pacientes en:

Prioridad 1: ≥31 o EMBARAZADAS o con deseo de embarazo*

Prioridad 2: de 18- 30

Prioridad 3: ≤ 17

***Como excepción a la puntuación, las pacientes embarazadas o con deseo de embarazo se asignarán al nivel de prioridad 1, independientemente de la puntuación obtenida en el modelo de estratificación.



~x% > % de pacientes con El incluídos en el pre-text situados en cada nivel

En el caso del paciente pediátrico se recomienda aplicar el Modelo de Selección y AF de Pacientes crónicos pediátricos de la SEFH.

2. VISITA DE SEGUIMIENTO O SUCESIVAS

En la visita de seguimiento, debemos valorar principalmente la efectividad del tratamiento, su seguridad y la adherencia al mismo. Además de recoger, registrar una serie de datos del paciente y aplicar la estratificación. Todo ello en el marco de la entrevista clínica con el paciente (Capítulo 2).

La primera estratificación se realizará en la primera o segunda visita; a los tres-cuatro meses para incorporar las variables de resultado y posteriormente la frecuencia de estratificación se establecerá según la prioridad del paciente, tal y como se indica en la tabla siguiente.

Todos los pacientes	Al inicio del tratamiento
Pacientes prioridad 1	Periodicidad semestral
Pacientes prioridad 2	Periodicidad anual salvo que se cumpla alguna de las siguientes situaciones: a) Decisión del profesional b) Cuando exista algún cambio en el tratamiento de la EI.
Pacientes prioridad 3	En el caso de que se detecte la necesidad debido a: a) Decisión del profesional b) Cuando exista algún cambio en el tratamiento de la EI.

EFECTIVIDAD

El objetivo del tratamiento debe ser alcanzar la remisión clínica, que se define como ausencia de signos y síntomas de enfermedad inflamatoria. Y si no se alcanza totalmente, al menos conseguir una baja actividad de la enfermedad.

La respuesta al tratamiento en AR viene determinada por las siguientes variables:

Determinación del dolor por el paciente escala visual analógica (EVA).

Valoración global del paciente (VGP): EVA 0-10.

Valoración global del médico (VGM): EVA 0-10.

Reactantes de fase aguda: PCR (proteína C reactiva), VSG (velocidad de sedimentación globular mm/h).

Grado de afectación inflamatoria: nº de articulaciones dolorosas (NAD) y nº de articulaciones tumefactas (NAT).

Cuestionario de discapacidad HAQ (*Health assesment questionnaire*)

Determinación de índices compuestos:

DAS28 (*Disease Activity Score 28*) http://calc.artritis-il6.es/das28

SDAI (*Simplified Activity Index*) http://calc.artritis-il6.es/sdai

CDAI (*Clinical Disease Activity Index*). http://calc.artritis-il6.es/cdai

Criterios de respuesta al tratamiento:

Criterios de respuesta EULAR (*European Ligue Against Rheumatism*) basados en el **DAS**, especialmente la versión reducida DAS28, son los que se utilizan habitualmente e incluyen las variables NAT, NAD, VSG y VGP. http://calc.artritis-il6.es/acr

El DAS28- PCR es una variante del DAS28 que incluye el dato de PCR en lugar de VSG.

Se considera remisión cuando el DAS28 es <2,6.

	CAMBIO DAS RESPECTO BASAL		
DAS actual	**>1,2**	**>0,6 ≤1,2**	**≤ 0,6**
≤3,2	BUENA	MODERADA	NINGUNA
>3,2 y ≤5.1	MODERADA	MODERADA	NINGUNA
>5,1	MODERADA	NINGUNA	NINGUNA

Los **Criterios ACR** (*American College of Rheumatology*), se han utilizado más en el contexto de ensayos clínicos, no tanto en la práctica habitual. Presenta un resultado dicotómico: respuesta/no respuesta:

Criterios **ACR20**, reflejan una mejoría del 20 % en cada uno de los parámetros:

Mejoría igual o superior al 20 % en el NAD y NAT.

Mejoría igual o superior al 20 % en al menos 3 de los siguientes parámetros: VSG o PCR, VGM, VGP, valoración del paciente del grado de dolor, discapacidad física.

Los índices de actividad, cuestionarios y otros instrumentos de medida en Reumatología los podemos encontrar referenciados en el siguiente enlace: https://www.ser.es/profesionales/que-hacemos/investigacion/herramientas/catalina/#congreso-nacional-inscripciondf9e-84cb1841-51ae

SEGURIDAD

El seguimiento de la tolerancia y aparición de efectos adversos durante el tratamiento es esencial. La monitorización de reacciones adversas tanto las referidas por el paciente (tolerancia), como las detectadas por los profesionales (reumatólogo/a, farmacéutico/a, enfermero/a), incluidas las que alteran parámetros de laboratorio, son imprescindibles en el seguimiento, especialmente las reacciones asociadas a la vía de administración, infecciones, etc.

Se han de considerar todas las modificaciones de la terapia, tanto en lo relativo al tratamiento de la AR, como el resto de tratamiento concomitante.

ADHERENCIA

Se recomienda valorar la adherencia en cada visita, idealmente con dos métodos de medida, como pueden ser los registros de dispensación de farmacia (cálculo de la tasa de posesión de la medicación) y cuestionarios, acompañados con la entrevista clínica para confirmar el dato.

Entre los cuestionarios más utilizados en la monitorización de la adherencia en enfermedades reumáticas podemos citar, el test de Morisky- Green, también

conocido como; el *Adherence Report Scale* (MARS); y el cuestionario específico *Compliance Cuestionnaire on Rheumatology* (CQR). Su versión reducida de 5 preguntas (CQR5) y con opción de calculadora que clasifica la adherencia en alta o baja, está disponible en:
https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2474-14-286 (acceso 08/06/2020).

Una vez detectado el problema de adherencia, se han de identificar los factores o barreras que lo condicionan y diseñar estrategias individualizadas para corregirlo.

REGISTRO DE LA VISITA DE SEGUIMIENTO

CHECK-LIST DE SEGUIMIENTO	DATOS A REGISTRAR
Fecha de visita	Fecha
Efectividad- validación farmacéutica	Valorar objetivo terapéutico. Revisar el tratamiento integral y posibles cambios. Cálculo de adherencia por RDF.
Entrevista con el paciente	Dudas con respecto al tratamiento. Datos de seguridad/ tolerancia. Datos de adherencia: - Confirmar datos de RDF en entrevista. - Aplicar cuestionarios de adherencia. Revisión de técnica de administración.
Información oral y/o escrita	Información y/o educación del paciente según las incidencias encontradas.
Plan farmacoterapéutico	Dispensaciones (registrar el lote en la dispensación). Escribir en la historia clínica: Prioridad del paciente y frecuencia de estratificación, incidentes y plan farmacoterapéutico.

3. BIBLIOGRAFÍA

Modelo de estratificación y Atención Farmacéutica para pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, Septiembre 2018. Disponible en: https://www.sefh.es/mapex/index.php/documentacion

Herramienta de estratificación del paciente de inmunomediadas. SEFH, Mayo 2019. Disponible en: https://www.sefh.es/mapex/index.php/documentacion

Singh J, Saag K, Bridges SL, Akl EA, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. Arthritis and Rheumatology. 2016; 68(1): 1-26.

Grupo de trabajo de la GUIPCAR. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Artritis Reumatoide.Madrid.Sociedad Española de Reumatología. 2018. Disponible en: https://www.ser.es/wp-content/uploads/2018/09/Gu%C3%ADa-de-Pr%C3%A1ctica-Cl%C3%ADnica-para-el-Manejo-de-Pacientes-con-Artritis-Reumatoide.pdf

González-Álvaro I, Martínez-Fernández C, Dorantes-Calderón B, García-Vicuña R, Hernández-Cruz B, Herrero-Ambrosio A, et al. Spanish Rheumatology Society and Hospital Pharmacy Society Consensus on recommendations for biologics optimization in patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. Rheumatology (United Kingdom). 2015; 54 (7):1200-9.

Salgado E, Maneiro Fernandez JM, Souto Vilas A, Gómez- Reino JJ. Spanish transcultural adaptation and validation of the English versión of the compliance questonnaire in rheumatology. Rheumatology international 2018; 38:467- 72.

Hughes LD, Done Y, Young A. A 5 item version of the Compliance Questionnaire for rheumatology (CQR5) successfully identifies low adherence to DMARDs. BMC Musculoskeletal Disorders 2013;14:286. https://doi.org/10.1186/1471-2474-14-286.

CAPÍTULO 04

ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN BASE A LOS NIVELES DE ESTRATIFICACIÓN

Reyes Serrano Giménez
Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Valme. Sevilla

Emilio Monte Boquet
Servicio de Farmacia. Hospital Universitari i Politecnic La Fe. Valencia

1. OBJETIVO

Estratificando al paciente se establecen las intervenciones farmacéuticas más efectivas en función de las necesidades de cada persona. A continuación, se detallan las actuaciones farmacéuticas adaptadas al nivel de prioridad de cada paciente con artritis reumatoide (AR), dependiendo de su nivel de estratificación, para incrementar la efectividad, seguridad y eficiencia de los tratamientos contribuyendo a la obtención de mejores resultados en salud.

2. ACTUACIONES DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA

El Modelo de Estratificación y Atención Farmacéutica para pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas de la SEFH establece pautas de atención farmacéutica concretas, englobadas en tres grupos, en los que se describen intervenciones adaptadas a cada paciente según el nivel de prioridad al que pertenezca:

- Seguimiento farmacoterapéutico: revisión de la adecuación, efectividad, seguridad y adherencia de los tratamientos.
- Formación y educación al paciente: información sobre la medicación, apoyo a la tramitación administrativa de los tratamientos, fomento de la corresponsabilidad en el resultado del tratamiento.
- Coordinación con el equipo asistencial: elaboración de protocolos, guías, docencia, unificación de criterios entre los diferentes profesionales sanitarios y niveles asistenciales, documentación/historia clínica compartida, etc.

Las actuaciones farmacéuticas son acumulativas, de manera que a los pacientes de prioridad 1 se les realizarán las propias de dicho nivel más las de prioridad 2 y prioridad 3 y se desarrollarán en el marco de la entrevista con el

paciente/cuidador en un momento determinado, que puede coincidir o no con el acto de dispensación.

Se debe realizar una revaloración del modelo de estratificación según el nivel de prioridad:

- **Prioridad 1:** al menos semestralmente.
- **Prioridad 2:** al menos anualmente, si no existen cambios significativos.
- **Prioridad 3:** cuando existan cambios de tratamientos.

Además, el farmacéutico de hospital podrá valorar una nueva estratificación de un paciente según su criterio profesional en el momento que considere.

En la tabla 1 se recogen las actuaciones de atención farmacéutica que requiere cada paciente en función de su nivel de estratificación, agrupadas en los tres ámbitos mencionados.

TABLA 1. ACTUACIONES DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN EL PACIENTE CON AR

SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO	
Revisión, validación y conciliación del tratamiento completo tanto para la AR como para la medicación concomitante (medicina alternativa, etc.).	Prioridad 3
Monitorización de todas las posibles interacciones, ofreciendo alternativas terapéuticas para la medicación concomitante.	Prioridad 3
Control de la adherencia y desarrollo de intervenciones específicas orientadas a mejorarla en pacientes con baja adherencia.	Prioridad 3
Seguimiento adaptado a las necesidades del paciente y al criterio del farmacéutico, favoreciendo el acto único.	Prioridad 3
Ajustes de dosis en función del estado del paciente.	Prioridad 3
Seguridad (reacciones adversas).	Prioridad 3
Monitorización de niveles séricos de fármacos biológicos.	Prioridad 3
Optimización de la terapia biológica.	Prioridad 3

TABLA 1. ACTUACIONES DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN EL PACIENTE CON AR

SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO	
Desarrollo de un plan de acción entre niveles asistenciales para abordar las reacciones adversas al tratamiento y para resolver incidencias, mediante la definición de vías rápidas de comunicación permanente.	Prioridad 1
Establecimiento de objetivos a corto plazo según el Modelo CMO en consultas externas de Farmacia Hospitalaria a criterio del farmacéutico.	Prioridad 1
FORMACIÓN Y EDUCACIÓN	
Promoción y evaluación continua de la adherencia y estrategias para mejorarla.	Prioridad 3
Información, oral y escrita, sobre su enfermedad y tratamiento, adaptada a las necesidades del paciente.	Prioridad 3
Resolución de dudas relacionadas con la enfermedad, el tratamiento (conservación, prevención y minimización de reacciones adversas, etc.).	Prioridad 3
Fomento de estilos de vida saludables.	Prioridad 3
Formación al paciente en la técnica de administración.	Prioridad 3
Fomento de un paciente activo e informado.	Prioridad 3
Proporción de recursos web y apps con fin informativo y de seguimiento de los pacientes mediante el uso de las nuevas tecnologías.	Prioridad 3
COORDINACIÓN	
Unificación de criterios entre los diferentes profesionales sanitarios implicados (médico y enfermería) y niveles asistenciales (atención especializada, primaria y oficina de farmacia), estableciendo un programa de actuación con todos los agentes implicados en el cuidado de un paciente tipo.	Prioridad 3
Participación del farmacéutico hospitalario en comités de biológicos.	Prioridad 3
Colaboración con asociaciones de pacientes.	Prioridad 3

TABLA 1. ACTUACIONES DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN EL PACIENTE CON AR

SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO	
Plan farmacoterapéutico personalizado.	Prioridad 3
Desarrollo de programas orientados a cumplir objetivos en relación con la farmacoterapia.	Prioridad 3
Coordinación con los Servicios Sociales o con los Servicios de Psicología y Psiquiatría del centro hospitalario.	Prioridad 2
Definición de actuaciones consensuadas específicas para cada paciente entre los diferentes profesionales sanitarios de todos los niveles asistenciales implicados, que se registren en la historia clínica del paciente.	Prioridad 2
Reuniones periódicas con Reumatología.	Prioridad 1

3. ACTUACIONES DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN PACIENTES DE PRIORIDAD 3

Las actuaciones farmacéuticas en paciente en este nivel se realizan según criterio del FH, que valora la necesidad de intervenir, y cuando exista algún cambio en el tratamiento de la AR.

3.1. Actuaciones farmacéuticas en el ámbito del seguimiento farmacoterapéutico

En cada visita de seguimiento se debe revisar la adecuación, efectividad y seguridad del tratamiento, teniendo en cuenta:

- Protocolos consensuados, guías de práctica clínica

- Tratamientos previos recibidos (analizando las causas de suspensión, falta de efectividad, intolerancia)
- Medicamentos concomitantes (revisión de interacciones, efectos adversos, adherencia), incluidos fármacos modificadores de los síntomas, automedicación y medicinas alternativas. Historial de alergias
- Comorbilidades (riesgo cardiovascular, obesidad)
- Precauciones y contraindicaciones al tratamiento pautado
- Ajuste de dosificación según parámetros analíticos y antropométricos
- Conveniencia (adecuación al estado físico, psicológico y estilo de vida del paciente)
- Eficiencia (de acuerdo con los criterios establecidos en la institución, informes de posicionamiento terapéutico)

En caso de detectar alguna incidencia relacionada con el tratamiento, el FH la trasladará al reumatólogo para consensuar las acciones a llevar a cabo.

La evaluación de la efectividad del tratamiento se realiza tal y como se ha detallado en el capítulo 3 de esta guía. En caso de detectar problemas en relación a la efectividad del tratamiento, se contactará con el reumatólogo para consensuar las actuaciones a llevar a cabo.

En pacientes que hayan mantenido el objetivo terapéutico (remisión o baja actividad de la enfermedad de forma mantenida) durante al menos seis meses, se revisará, en el seno del equipo multidisciplinar, la posibilidad de optimizar la terapia biológica mediante una reducción de dosis o espaciando el periodo entre administraciones. En caso de optimización de la terapia, se evaluará el resultado a las ocho semanas, y luego cada 12-16 semanas si el paciente continúa en objetivo terapéutico, pudiéndose incluso plantear la discontinuación del tratamiento. Se recomienda que para la optimización del tratamiento se sigan las recomendaciones recogidas en el "Consenso SER-SEFH sobre recomendaciones para la optimización de la terapia biológica en pacientes con artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y artritis psoriásica".

Para la evaluación de la efectividad y seguridad del tratamiento, así como para la optimización de la terapia, la monitorización farmacocinética del fármaco biológico y su inmunogenicidad es una herramienta que puede ser de utilidad, junto con la interpretación de valores clínicos y analíticos, para la individualización del tratamiento, ya que va a permitir tomar la decisión con más seguridad de espaciar las dosis, en aquellos pacientes que tengan niveles plasmáticos y buena respuesta clínica, o suspender tratamientos poco efectivos en los pacientes que hayan desarrollado anticuerpos.

En caso de detección de posibles reacciones adversas, se debe verificar que el paciente cumple criterios para la derivación al reumatólogo y/o finalización de tratamiento y comprobar que no existe ninguna contraindicación al tratamiento de la AR. Se deben registrar las posibles reacciones adversas.

Se debe reforzar periódicamente la importancia de la adherencia al tratamiento, haciendo hincapié en los beneficios que se espera obtener y el impacto negativo en la evolución de la enfermedad si no se mantiene una correcta adherencia. Es especialmente importante reforzar y hacer un seguimiento estrecho de la adherencia en mujeres, pacientes de edad avanzada y pluripatológicos.

Durante las visitas de seguimiento, se realizará una evaluación continua de la adherencia del paciente al tratamiento utilizando al menos dos métodos, registro de dispensación y un cuestionario validado, tal como se ha comentado en el capítulo 3 de esta guía. Se deben analizar posibles factores relacionados con la falta de adherencia en el contexto de la entrevista motivacional con el paciente y/o cuidador.

Se proponen medidas para mejorar la adherencia, empoderando al paciente con el apoyo del cuidador, teniendo en cuenta los factores modificadores de la adherencia dependientes de la enfermedad, del tratamiento, del sistema, del paciente y socioeconómicos. Se deben acordar con el paciente medidas que puedan mejorar la adherencia no intencionada (olvidos) e intencionada (creencias relacionadas con la relación beneficio-riesgo del tratamiento). En la tabla 2 se muestran, a modo de ejemplo, algunas aplicaciones móviles para la promoción de la adherencia.

TABLA 2. APLICACIONES MÓVILES GRATUITAS PARA LA PROMOCIÓN DE LA ADHERENCIA, DISPONIBLES PARA ANDROID E IOS

RecuerdaMed 	Desarrollada por el Observatorio para la Seguridad del Paciente de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Permite establecer una alarma para recordar el momento de la toma y añadir avisos sobre alergias y fotografías de los medicamentos.
MediSafe 	Se trata de un "pastillero virtual" que se llena de pastillas cuando se escanea el código de barras de la caja del medicamento con la cámara de fotos del dispositivo móvil. Envía alertas de medicación al paciente. Permite realizar el seguimiento de las tomas desde otro dispositivo móvil. Permite la generación de informes de progreso, para mostrar al médico o al farmacéutico. Recordatorio de reposición: la aplicación manda una alarma cuando la medicación se está acabando.
MyTherapy 	Permite el registro de la toma de medicación, la duración de tratamiento, constantes vitales y síntomas. Entre sus funciones principales se encuentra el ajuste de los registros. Permite el registro de medicamentos escaneando el código de barras o introduciendo el nombre de los medicamentos. Además dispone de un listado de constantes para recabar y llevar a cabo un seguimiento.
Dosecast 	Cuenta con una gama de funciones de programación inteligente para los pacientes y la aplicación ajusta las notificaciones para que se adapten a la hora de acostarse de los usuarios y proporciona recordatorio. Además, rastrea cualquier cambio en la zona horaria y ajusta la programación en consecuencia. Dispone de una versión Premium, recomendada para pacientes que toman múltiples medicamentos o que administran tratamientos para varias personas.
Care4Today 	Además de proporcionar recordatorios de tomas de medicación, citas médicas o necesidad de reponer el medicamento, esta aplicación permite registrar información de salud (presión arterial, ejercicio, estado de ánimo...) y realiza un seguimiento de las mediciones registradas. Permite compartir gráficos y tendencias de los datos con profesionales de la salud. También proporciona información sobre la adherencia al tratamiento.

3.2. ACTUACIONES FARMACÉUTICAS EN EL ÁMBITO DE LA FORMACIÓN Y EDUCACIÓN AL PACIENTE

Se debe informar a los pacientes de las propiedades farmacológicas de sus medicamentos, la duración del tratamiento, los beneficios que se esperan alcanzar (y cuándo se espera que empiecen a notarse), los posibles efectos secundarios y cómo manejarlos y la forma de administración del medicamento (manejo de dispositivos). También es importante informar al paciente acerca cómo debe conservar el medicamento.

Se debe proporcionar información oral y escrita y la información proporcionada deberá estar adaptada al nivel de conocimiento que tiene el paciente para, posteriormente, resolver sus dudas.

Se desarrollarán acciones específicas de formación para reforzar aspectos críticos relacionados con el tratamiento y la enfermedad en coordinación con el servicio de reumatología.

Además de informar acerca del tratamiento, el FH debe aprovechar el seguimiento del paciente para fomentar estilos de vida saludable:

- Recalcar la importancia del consumo responsable de alcohol en pacientes con metotrexato.
- Realizar, como parte del tratamiento de la enfermedad, programas de ejercicios de tipo aeróbico y, preferentemente, de forma supervisada en grupo.
- Instar a los pacientes fumadores para que abandonen el hábito tabáquico.
- Prevenir la obesidad en pacientes mediante una dieta equilibrada y control de peso. El perfil de riesgo cardiovascular se debe tener en cuenta tanto en la evaluación como en el manejo terapéutico de estos pacientes.

El FH puede detectar necesidades de información y formación y sugerir recursos adaptados a sus necesidades formativas fomentando su participación

en escuelas de pacientes y facilitando herramientas de acceso a información fiable y contrastada (webs de sociedades científicas, servicios médicos, farmacéuticos y enfermeros, asociaciones de pacientes, laboratorios farmacéuticos). En la tabla 3 se recogen algunos recursos que pueden ser de interés para pacientes. Dado el dinamismo de las fuentes de información para pacientes disponibles en la red, es recomendable que el FH revise y conozca el contenido de aquellas que considere más relevantes y que se las ofrezca a sus pacientes. También es importante que el FH anime a los pacientes a compartir con él cualquier recurso de información que consulten o hayan consultado para poder valorar su fiabilidad y la calidad y conveniencia de la información contenida.

TABLA 3. RECURSOS WEB DE INTERÉS PARA PARA PACIENTES

SERVICIOS DE FARMACIA	
Información terapéutica: medicamentos consejos nutricionales, información general	www.ufpelafe.com/medicamentos
Información terapéutica: medicamentos, tutoriales para la correcta administración de medicamentos parenterales, información general	tufarmaceuticodeguardia.org
SOCIEDADES CIENTÍFICAS	
Sociedad española de Reumatología	www.ser.es
Inforeuma es una web de la Sociedad española de reumatología con contenidos prácticos donde el paciente puede encontrar información sobre: Información sobre enfermedades reumáticas, consejos de expertos, testimonios de pacientes, diferentes tipos de tratamientos, noticias de interés	inforeuma.com

TABLA 3. RECURSOS WEB DE INTERÉS PARA PARA PACIENTES

EULAR. Liga Europea Contra el Reumatismo, organización que representa a pacientes, profesionales sanitarios y sociedades científicas europeas de reumatología	www.eular.org
ASOCIACIONES DE PACIENTES	
Asociación de personas con enfermedades crónicas inflamatorias inmunomediadas	unimid.es
Liga Reumatológica Española (LIRE). Asociación Española de Enfermedades Reumáticas y Músculo Esqueléticas (ERyMEs)	www.lire.es
Coordinadora Nacional de Artritis. Agrupa a más de 20 asociaciones en España	www.conartritis.org
Arthritis Foundation. Fundación para apoyo y ayuda a los pacientes con artritis (incluida la AR). Recopila multitud de recursos de interés	www.arthritis.org/home
ESCUELAS DE PACIENTES	
Artritis Reumatoide. Guía de información a pacientes. Escuela de Pacientes de la Escuela Andaluza de Salud Pública	escueladepacientes.es/images/Pdfs/ArtritisReumatoide-GuiaPACIENTES.v2-1.pdf
ORGANISMOS	
Cedimcat (Centro de Información de medicamentos de Cataluña). Hojas informativas de medicamentos	www.cedimcat.info/index.php?option=com_wrapper&view=wrapper&Itemid=479&lang=es

TABLA 3. RECURSOS WEB DE INTERÉS PARA PARA PACIENTES

Información de salud. Artritis reumatoide. Instituto Nacional de Artritis y Enfermedades Musculoesqueléticas y de la Piel (NIH)	www.niams.nih.gov/es/informacion-de-salud/artritis-reumatoide
LABORATORIOS FARMACÉUTICOS	
Contenidos sobre enfermedades inmunomediadas: artritis reumatoide	abbviecare.es/artritis-reumatoide
Artritis reumatoide: información básica. Roche pacientes	rochepacientes.es/artritis-reumatoide/artritis-reumatoide-informacion-basica/
Artritis hoy (UCB)	www.artritishoy.es/es/artritis-reumatoide
BioSim, Asociación Española de Biosimilares, es una organización sin ánimo de lucro cuya voluntad es acoger y representar a todas las compañías farmacéuticas establecidas en España que investigan, desarrollan, producen y/o comercializan medicamentos biosimilares.	www.biosim.es
OTROS	
La campaña “HoySíPuedo” proporciona información, recursos y consejos para todas las etapas en el recorrido de la salud reproductiva, así como una guía del paciente con recursos para abordar la planificación familiar y el tratamiento integrado con su médico	www.hoysipuedosermadre.com

3.3. ACTUACIONES FARMACÉUTICAS EN EL ÁMBITO DE LA COORDINACIÓN CON EL EQUIPO ASISTENCIAL

Se considera fundamental unificar criterios de tratamiento con los diferentes profesionales implicados en el seguimiento de pacientes con AR, a través de los comités de biológicos, y entre niveles asistenciales mediante el desarrollo de programas orientados a cumplir los objetivos de la farmacoterapia. Algunas actuaciones que se pueden poner en práctica son las siguientes:

- Individualización terapéutica, consensuando y seleccionando el tratamiento que mejor se adapte a las necesidades de cada paciente teniendo en cuenta la eficiencia de las diferentes alternativas disponibles. Además, se establecerá el compromiso en la revisión de resultados en el contexto de un plan farmacoterapéutico personalizado.
- Revisar los objetivos de la farmacoterapia estableciendo un circuito para la gestión y el abordaje de los objetivos no cumplidos con la medicación: interacciones, reacciones adversas, errores de medicación, adherencia, otros.
- Planificar la próxima visita a la unidad de atención farmacéutica a pacientes externos en coordinación con otras citas que se le programen al paciente en el hospital.
- Coordinar con el equipo asistencial de atención primaria la necesidad de vacunación y de control de hábitos de vida saludables (dieta, ejercicio, hábito tabáquico).
- Facilitar el acceso del paciente a la consulta de atención farmacéutica mediante consultas telefónicas y/o mediante la utilización de tecnologías de la información y comunicación.

4. ACTUACIONES DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN PACIENTES DE PRIORIDAD 2

Como se comentó anteriormente, estas actuaciones son acumulativas, de manera que a los pacientes de Prioridad 2 se le realizarán las propias de dicho nivel más las de Prioridad 3.

En los pacientes de Prioridad 2 se establecen las siguientes actuaciones añadidas:

SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

- Se debe revisar, validar y conciliar el tratamiento completo tanto para la AR como para la medicación concomitante (incluida medicina alternativa, automedicación, etc.) en todas las visitas de seguimiento, además de en las visitas de inicio y/o cambio de tratamiento.

COORDINACIÓN CON EL EQUIPO ASISTENCIAL

- Debe existir coordinación con los Servicios Sociales o con los Servicios de Psicología y Psiquiatría del centro hospitalario, para el manejo complementario del paciente que lo necesite.
- Las actuaciones específicas a realizar en cada paciente, entre los diferentes profesionales sanitarios de todos los niveles asistenciales implicados, deben encontrarse definidas y consensuadas. Además, estas actuaciones deben registrarse en la historia clínica del paciente.

5. ACTUACIONES DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN PACIENTES DE PRIORIDAD 1

A los pacientes de Prioridad 1, se le realizarán las intervenciones propias de dicho nivel más las de Prioridad 2 y Prioridad 3.

En los pacientes de Prioridad 1 se establecen las siguientes actuaciones añadidas:

SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

- Se debe desarrollar un plan de acción entre niveles asistenciales para abordar las reacciones adversas al tratamiento y para resolver incidencias, mediante la definición de vías rápidas de comunicación permanente.
- A criterio del farmacéutico hospitalario, se pueden establecer objetivos a corto plazo, según el Modelo CMO, en las consultas externas de Farmacia Hospitalaria.

COORDINACIÓN CON EL EQUIPO ASISTENCIAL

- Se deben realizar reuniones periódicas con el Servicio de Reumatología, para la coordinación del equipo asistencial sobre indicadores de eficacia, eficiencia y adherencia del paciente.

6. REFERENCIAS:

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (Grupo de Trabajo de Enfermedades Inflamatorias Inmunomediadas): Modelo de Estratificación y Atención Farmacéutica para pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas. [Internet]. 2018. Disponible en: https://gruposdetrabajo.sefh.es/gteii/images/mapex-documento-pdf.pdf (acceso 14/05/2020).

Proyecto Mapex. [Internet]. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. 2015. Disponible en: https://www.sefh.es/mapex/index.php (acceso 14/05/2020).

González-Álvaro I, Martínez-Fernández C, Dorantes-Calderón B, García-Vicuña

R, Hernández-Cruz B, Herrero-Ambrosio A, Ibarra-Barrueta O, Martín-Mola E, Monte-Boquet E, Morell-Baladrón A, Sanmartí R, Sanz-Sanz J, de Toro-Santos FJ, Vela P, Román Ivorra JA, Poveda-Andrés JL, Muñoz-Fernández S. Spanish Rheumatology Society and Hospital Pharmacy Society Consensus on recommendations for biologics optimization in patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. Rheumatology (Oxford) 2015;54(7):1200-9

Rajakulendran S, Gadsby K, Deighton C. Rheumatoid arthritis, alcohol, leflunomide and methotrexate. Can changes to the BSR guidelines for leflunomide and methotrexate on alcohol consumption be justified? Musculoskeletal Care.2008;6:233–45.

Garcia-Vicuna, R., et al. (2017). "Recommendations by the Spanish Society of Rheumatology for the management of patients diagnosed with rheumatoid arthritis who cannot be treated with methotrexate." Reumatol Clin 13(3): 127-138.

CAPÍTULO 05

CRITERIOS DE DERIVACIÓN Y/O FINALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO

Joaquín Borrás Blasco
Servicio de Farmacia. Hospital de Sagunto

Esther Ramírez Herráiz
Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid

1. OBJETIVO

- Establecer los criterios para derivar a un paciente con artritis reumatoide moderada/grave al especialista en cualquier momento del proceso: inicio, cambio, mantenimiento/seguimiento, finalización del tratamiento.
- Establecer los criterios específicos para cada uno de los medicamentos biológicos indicados en artritis reumatoide y dispensados en los Servicios de Farmacia Hospitalaria.
- Establecer los criterios de finalización/interrupción del tratamiento.

2. MOTIVOS DE DERIVACIÓN Y/O FINALIZACIÓN

Los criterios que pueden determinar la derivación y/o finalización al Reumatólogo pueden ser:

- Reacciones adversas a medicamentos (RAM).
- Contraindicaciones.
- Alteraciones significativas por presencia de comorbilidades y/o nuevos diagnósticos.
- Situaciones especiales del paciente.
- Adherencia al tratamiento farmacológico.
- Interacciones farmacológicas.
- Falta de respuesta al tratamiento.

Reacciones adversas a medicamentos

Es necesaria una estrecha monitorización para manejar correctamente los efectos adversos asociados a este tipo de fármacos:

- Infecciones: los pacientes con terapias biológicas presentan mayor incidencia de infecciones, sobretodo de vías respiratorias altas.
- Reacciones cutáneas: los tratamientos biológicos que requieren administración subcutánea presentan con frecuencia reacción adversa en la zona de inyección: dolor, hinchazón, prurito. Otro aspecto importante es la sensibilidad al látex puesto que existen fármacos con contenido en látex en su presentación farmacéutica (Tabla1).

TABLA 1: PRESENTACIONES DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS COMERCIALIZADOS EN ESPAÑA QUE CONTIENEN LÁTEX

AMGEVITA 40 mg pluma
CIMZIA 200 mg cartucho
CIMZIA 200 mg pluma
ENBREL 25 mg jeringa
ENBREL 50 mg jeringa
SIMPONI 100 mg pluma
SIMPONI 50 mg pluma

- Toxicidad hematológica: anemia, leucopenia, linfopenia o trombopenia pueden requerir modificación de dosis o suspensión temporal de la terapia biológica hasta alcanzar valores sanguíneos normales.

A continuación se presentan las reacciones adversas (RA) más frecuentes o relevantes, comunes entre fármacos biológicos que actúan sobre la misma diana:

- **Inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF):** Adalimumab, Certolizumab, Etanercept, Golimumab, Infliximab.

Infecciones, sobre todo de vías respiratorias altas, RA hematológicas (neutropenia, leucopenia, trombopenia), RA neurológicas (enfermedad desmielinizante, efecto adverso raro pero relevante), RA autoinmunes (lupus, vasculitis), alteraciones hepáticas, urticaria, uveitis.

- **Inhibidores del CD20: rituximab.**

RA hematológicas (neutropenia, leucopenia, trombopenia), reacciones relacionadas con la perfusión, disminución de IgG, infecciones, reactivación de hepatitis B y náuseas.

- **Anti IL-1: anakinra.**

Infecciones graves, neutropenia y trombocitopenia, cefalea y aumento de los niveles de colesterol en sangre.

- **Anti CD28: abatacept.**

Tos, hipertensión, dolor abdominal, alteración en las pruebas de función hepática.

- **Anti IL-6: tocilizumab, sarilumab.**

Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, elevación de las enzimas hepáticas, leucopenia, neutropenia e hipofibrinogenemia, infecciones, perforación intestinal baja.

- **Inhibidores de JAK kinasas: tofacitinib y baricitinib.**

Elevación de las enzimas hepáticas, hipercolesterolemia, anemia y neutropenia, náuseas, infecciones, sobre todo reactivación de herpes (zóster y herpes simple). Existen alertas sobre restricción de uso de tofacitinib en pacientes mayores de 65 años por incremento del riesgo de infecciones y tromboembolismo venoso (TEV) dosis-dependiente. También debe restringirse baricitinib en presencia de riesgo de TEV (alerta Medicamentos de Uso Humano (MUH) en 2019 con restricciones de uso de tofacitinib por incremento del riesgo de TEV. No comercializada por FDA la dosis de 4 mg de baricitinib por falta de estudios de seguridad).

2.2 Contraindicaciones

La presencia de tuberculosis u otra infección activa grave, o infecciones crónicas no controladas constituye una contraindicación de la terapia biológica y dirigida que obliga a la suspensión temporal del tratamiento.

Las terapias biológicas y dirigidas presentan contraindicación de uso con vacunas de microorganismos vivos.

2.3 Alteraciones significativas por presencia de comorbilidades y/o nuevos diagnósticos

En presencia de un nuevo diagnóstico de neoplasia maligna, descompensación de insuficiencia cardíaca, empeoramiento de la enfermedad intersticial pulmonar, síndrome lupus-like, proceso desmielinizante o neuritis óptica y otro trastorno inmunomediado (psoriásis o enfermedad de Crohn), puede estar contraindicado iniciar algunas terapias o debe interrumpirse si está en curso. En el caso de neoplasias se valorará individualmente con el oncólogo interrumpir temporal o definitivamente la terapia en función del tipo de neoplasia y factores del paciente.

2.4 Situaciones especiales del paciente

- **Embarazo y lactancia:** es importante recordar a las pacientes en edad fértil de la importancia de informar al reumatólogo si tienen deseo gestacional para una adecuada planificación del tratamiento farmacológico adecuado y coordinación multidisciplinar . (Tabla 2)

TABLA 2. EMBARAZO Y LACTANCIA

	EMBARAZO	LACTANCIA	¿CUÁNDO SUSPENDER EL TRATAMIENTO?
Adalimumab	Precauciones de empleo. Atraviesa la placenta con lo que los niños podrían tener un riesgo incrementado de infecciones al nacer	Uso seguro	20–24 semanas de embarazo.

TABLA 2. EMBARAZO Y LACTANCIA

	EMBARAZO	LACTANCIA	¿CUÁNDO SUSPENDER EL TRATAMIENTO?
Certolizumab	Uso seguro	Uso seguro	Seguro a lo largo del embarazo.
Golimumab	Precauciones de empleo	Las mujeres no deben dar el pecho durante y al menos 6 meses después del tratamiento.	Datos disponibles escasos; posiblemente seguro en primer trimestre
Etanercept	Precauciones de empleo	Precauciones de empleo	24–32 semanas de embarazo.
Infliximab	Precauciones de empleo	Uso seguro	Hasta la semana 30 de embarazo.
Anakinra	Contraindicado	Contraindicado	Posiblemente seguro, pero debido a la limitación de datos se recomienda no usar durante el embarazo.
Abatacept	Contraindicado	Contraindicado	Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y hasta 14 semanas después de la última dosis.
Tocilizumab	Contraindicado	Precauciones de empleo	Se debe de discontinuar 3 meses antes de la concepción en mujeres y hombres.

TABLA 2. EMBARAZO Y LACTANCIA

	EMBARAZO	LACTANCIA	¿CUÁNDO SUSPENDER EL TRATAMIENTO?
Tofacitinib	Contraindicado	Contraindicado	Uso de métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y hasta al menos 4 semanas tras finalizar el tratamiento.
Baricitinib	Contraindicado	Contraindicado	Usar anticonceptivo eficaz durante y por lo menos 1 semana después del tratamiento.

- **Cirugía electiva:** en procedimientos de cirugía menor electiva, no se necesita interrumpir el tratamiento biológico ya que no hay evidencia de mayor riesgo de infección o alteración de la cicatrización. En cirugía mayor, es necesario encontrar un equilibrio entre el riesgo de aparición de infección y el riesgo de brotes de la enfermedad, sugiriéndose un periodo de suspensión previa de dos vidas medias de la terapia biológica o sintética dirigida. Se recomienda suspender el tratamiento previo a la cirugía electiva, planificando la misma al final del ciclo de dosificación para esa medicación específica. Este tiempo de suspensión dependerá del fármaco y de su intervalo de dosificación. (Tabla 3)

TABLA 3: RECOMENDACIONES DE SUSPENSIÓN PREVIA DEL TRATAMIENTO BIOLÓGICO EN CIRUGÍA MAYOR ELECTIVA

FÁRMACO BIOLÓGICO E INTERVALO DE DOSIFICACIÓN	DÍAS SIN MEDICACIÓN PREVIOS A CIRUGÍA
Abatacept semanal (sc)	14
Abatacept mensual (iv)	35

TABLA 3: RECOMENDACIONES DE SUSPENSIÓN PREVIA DEL TRATAMIENTO BIOLÓGICO EN CIRUGÍA MAYOR ELECTIVA

FÁRMACO BIOLÓGICO E INTERVALO DE DOSIFICACIÓN	DÍAS SIN MEDICACIÓN PREVIOS A CIRUGÍA
Anakinra cada 24 h	2
Adalimumab cada 7 días	14
Adalimumab cada 14 días	21
Certolizumab cada 14 días	21
Certolizumab cada 28 días	35
Etanercept semanal o 2 veces por semana	14
Golimumab cada 28 días	35
Golimumab cada 56 días	63
Infliximab cada 28 días	35
Infliximab cada 42 días	49
Infliximab cada 56 días	63
Rituximab 2 dosis separadas 15 días y posterior cada 4-6 meses	210
Tocilizumab semanal (sc)	14
Tocilizumab mensual (iv)	35
Tofacitinib diario dos veces al día	7

2.5 Adherencia al tratamiento farmacológico

Una correcta adherencia al tratamiento farmacológico es uno de los factores que contribuye a alcanzar la eficacia del mismo. La no adherencia puede llevar a una valoración errónea de la eficacia del fármaco y dar lugar a un cambio de la estrategia terapéutica aumentando la dosis, acortando intervalos o asociando fármacos.

El farmacéutico hospitalario debe valorar el grado de adherencia por al menos dos métodos y detectar los factores pronósticos de incumplimiento en el paciente no adherente, revisando la conducta a adoptar ante el olvido de tomas de la medicación y aplicando al menos dos métodos de medida de adherencia. Además, de comunicar periódicamente al especialista el grado de adherencia de los pacientes en tratamiento con terapia biológica.

2.6 Interacciones farmacológicas

En cada visita, tanto de inicio como de seguimiento, es fundamental obtener la historia farmacoterapéutica del paciente (medicamentos con y sin receta, suplementos y plantas medicinales), debiendo educar al paciente para que nos informe ante cualquier cambio (telefónicamente, telemáticamente o de forma presencial).

Las diferentes vías metabólicas que presentan los fármacos biológicos, en comparación con los de síntesis química, hacen que la probabilidad de que se produzcan interacciones directas sea pequeña. Sin embargo, se han realizado algunos estudios que demuestran que pueden interaccionar de manera indirecta (Tabla 4).

- **Anakinra:** se recomienda monitorizar al inicio y fin del tratamiento en pacientes en tratamiento con sustratos del CYP450 de margen terapéutico estrecho (warfarina y fenitoína).
- **Tocilizumab:** puede ser necesario aumentar la dosis de medicamentos metabolizados por CYP450 (3A4, 1A2, 2C9) para mantener el efecto terapéutico. El efecto sobre la actividad de la enzima puede persistir varias semanas después de finalizar el tratamiento.
- **Sarilumab:** puede ser necesario aumentar la dosis de medicamentos metabolizados por CYP450 (3A4) para mantener el efecto terapéutico.
- **Baricitinib:** es un sustrato de transportadores de aniones orgánicos (OAT3,) glicoproteína-P (Pgp), la proteína de resistencia de cáncer de mama (BCRP), proteína de extrusión de multifármacos y tóxicos (MATE

2-K) y citocromo P450 (CYP3A4), es necesario revisar la posibilidad de interacciones con sustratos, inductores o inhibidores de las vías de metabolización mencionadas y valorar la relevancia clínica de las mismas.

- **Tofacitinib:** es sustrato de las isoformas del citocromo P450: CYP3A4 y CYP2C19 por lo que se aconseja reducir la dosis de 5 mg/12 h a 5 mg/24 h en pacientes que tomen inhibidores potentes o moderados de la isoforma CYP3A4 como ketoconazol y fluconazol, siendo poco probable que los inhibidores que inhiben únicamente al CYP2C19 o la glicoproteína P alteren significativamente su farmacocinética.

TABLA 4: INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS CON RELEVANCIA CLÍNICA

Interacción	Systratos CYP450 EMT	Sustratos CYP3A4, 2C9, 1ª2	OAT3/Pgp, BCRP	Inhibidores moderados/potentes CYP3A4	Inductores CYP
Anakinra	Warfarina Fenitoína				
Tocilizumab		Aumentar dosis del medicamento			
Sarilumab		Aumentar dosis del medicamento			
Baricitinib			Probenecid Leflunomida/ Teriflunomida		
Tofacitinib				Ketoconazol Fluconazol	Rifampicina Ciclosporina Tacrolimus

2.7 Falta de respuesta al tratamiento

Es necesario derivar al reumatólogo cuando en las visitas de seguimiento de Atención Farmacéutica detectemos un fallo primario o secundario a la terapia biológica o sintética dirigida actual.

3. VISITA DE FINALIZACIÓN

La realización de una visita de finalización del tratamiento biológico o sintético dirigido debe realizarse mediante entrevista con el paciente y se deben tratar aspectos como:

- Fecha de finalización.
- Motivo de finalización del tratamiento.
- Historial farmacoterapéutico.
- Fecha de reinicio si procede.

Dependiendo del motivo de finalización o suspensión del tratamiento:

- Registro de la RAM y notificación en el Sistema Español de Farmacovigilancia (https://www.notificaram.es/Pages/CCAA.aspx#no-back-button)
- Indicar la situación especial: embarazo, cirugía mayor electiva.
- Adherencia.
- Interacciones detectadas y su grado de significación clínica y resolución.
- Falta de respuesta al tratamiento: fecha de derivación al reumatólogo.

4. BIBLIOGRAFÍA

Enbrel®. Ficha técnica. [Acceso mayo 2020]. Disponible en www.aemps.gob.es

Humira®. Ficha técnica. [Acceso mayo 2020]. Disponible en www.aemps.gob.es

Remicade®. Ficha técnica. [Acceso mayo 2020]. Disponible en: www.aemps.gob.es

Simponi®. Ficha técnica. [Acceso mayo 2020]. Disponible en www.aemps.gob.es

Cimzia®. Ficha técnica. [Acceso mayo 2020]. Disponible en www.aemps.gob.es

Mabthera®. Ficha técnica. [Acceso mayo 2020]. Disponible en www.aemps.gob.es

Kineret®. Ficha técnica. [Acceso mayo 2020]. Disponible en www.aemps.gob.es

Orencia®. Ficha técnica. [Acceso mayo 2020]. Disponible en www.aemps.gob.es

Roactemra®. Ficha técnica. [Acceso mayo 2020]. Disponible en www.aemps.gob.es

Kevzara®. Ficha técnica. [Acceso mayo 2020]. Disponible en www.aemps.gob.es

Xeljanz®. Ficha técnica. [Acceso mayo 2020]. Disponible en www.aemps.gob.es

Olumiant®. Ficha técnica. [Acceso mayo 2020]. Disponible en www.aemps.gob.es

Consenso SER sobre la gestión de riesgo del tratamiento con terapias biológicas en pacientes con enfermedades reumáticas. Reumatología Clínica. 2011.

Documento de consenso sobre la prevención y el tratamiento de la tuberculosis en pacientes candidatos a tratamiento biológico. Arch Bronconeumol. 2016; 52(1):36–45.

2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty. Arthritis and

Rheumatology. 2017; 69 (8):1538-1551.

TOFACITINIB (XELJANZ): NUEVAS RESTRICCIONES DE USO Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) Información para profesionales sanitarios. MUH (FV), 18/2019. https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2019/docs/NI_MUH_FV-18-2019-Tofacitinib.pdf?x71164

COLABORA



COLABORA

